Lane Medical Library

Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität München.

(Direktor: Professor Dr. Kranz.)

Munderscheinungen als diagnostische Faktoren bei Leukämien und Agranulozytose.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwigs-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Erwin Rogge
Zahnarzt
aus Regenwalde i. P.

München 1936

Ilmgau-Druckerei Pfaffenhofen.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München.

Auffallend häufig und verhältnismäßig früh zeigen sich Veränderungen der Mund- und Rachenschleimhaut als Folge von Allgemeinerkrankung und als ihre ersten sichtbaren Symptome. Ich erinnere nur an die Koplik'schen Flecke bei Masern, an die Himbeerzunge bei Scharlach und an das häufige Auftreten einer Stomatitis bei Quecksilber, Wismut- und Bleivergiftungen, die ja zur Genüge bekannt sind. Noch wichtiger und schwerwiegender aber sind die Munderscheinungen bei Erkrankungen des hämatopoetischen Systems. Denn in der Mehrzahl der Fälle bieten sich uns hier charakteristische und ausgedehnte Veränderungen, die oft als Frühsymptome oder diagnostische Faktoren von erheblichem Werte sind, zumindesten aber den Verdacht auf Blutkrankheiten erwecken können. Als bestes Beispiel möchte ich an die Möller-Hunter'sche Glossitis bei Perniciosa erinnern, die mit ihren Symptomen Monate, ja sogar Jahre vor Ausbruch der eigentlichen Krankheit in der Mundhöhle ihre Erscheinung zeigt.

Denn die Mundschleimhaut ist nicht nur als einfache Auskleidung der Mundhöhle anzusehen, sondern als ein Organ, das an den Gesamtorganismus angeschlossen ist und so in aktiver und passiver Wechselbeziehung tritt zu allen übrigen Teilen des menschlichen Körpers und zu seinem Schutze und seiner Erhaltung beiträgt. Wie ist es aber nun zu erklären, daß gerade hier sich so früh uns so auffällige Veränderungen entwickeln, die Mundschleimhaut also ein sehr feiner Indikator für den Gesundheitszustand eines Individiums ist?

Der Grund hiefür liegt in dem anatomischen Aufbau. Sie, und vor allem die Gingiva, ist nach histologischen Untersuchungen überaus reich an langen Kapillaren. Hier fließt das Blut langsamer als in den größeren Gefäßen und kommt im Verhältnis zu seiner Masse am meisten mit der Oberfläche in Berührung. Es ist deshalb auch leicht verständlich, daß Schädigungen des Blutes oder auch Gifte, die in ihm kreisen, hier am frühesten zur Auswirkung kommen, indem sie hier die Abwehrkräfte des Körpers schwächen und für das Eindringen der Bakterien den

Boden bereiten. Da ja gerade in der Mundhöhle kleine Verletzungen überaus häufig auftreten, so ist das frühzeitige Auftreten der Mundsymptome leicht verständlich. (Sturm).

In dieser starken Gefäßversorgung liegt aber auch umgekehrt der Grund für die große Resistenz der gesunden Mundschleimhaut gegen die so häufigen Läsionen, die noch verstärkt wird durch das reiche Lymphgefäßnetz und die mechanische Reinigung durch Zunge, Speichel und Wange.

Die Mundhöhle befindet sich also trotz ihrer anatomischen Disposition in einer gegen Infektion geschützten Lage. Erst als Ausdruck der Schädigung dieser Schutzeinrichtung tritt zuerst eine Blutung in Erscheinung, durch Epitheldefekte dringen dann sonst wenig pathogene Bakterien ein und können über einfache Entzündungen zu tiefgreifenden Nekrosen führen. Diese anatomischen Verhältnisse lassen uns das Entstehen der Schleimhautprozesse verstehen, gleichzeitig aber auch, daß zur sicheren Diagnose die Munderscheinungen allein nicht ausreichen, sondern daß in jedem Falle die Blutuntersuchung herangezogen werden muß.

Hieraus folgt wiederum nicht nur die Forderung einer engeren Zusammenarbeit zwischen Medizin und Zahnmedizin, sondern auch die Kenntnis dieser Veränderung von Seiten des Zahnarztes, da man auffallend häufig in den Anamnesen der Krankengeschichten den Zahnarzt erwähnt findet. Ihm ist nicht nur die Möglichkeit einer Frühdiagnose gegeben, sondern es können ihm auch die unangenehmsten Komplikationen erwachsen und durch unvorsichtige Eingriffe eine wesentliche Verschlechterung und eine Beschleunigung des Krankheitsverlaufes entstehen.

Von den Blutkrankheiten mit ausgesprochenen Munderscheinungen sind wohl neben der Perniciosa der Skorbut zur Genüge bekannt; sehr wenig aber die, die meist noch mit viel schwereren, wenn auch nicht so typischen Mundprozessen einhergehen: die Leukämien und die Agranulozytose.

Leukämien.

Bei den Munderscheinungen kann man hier zusammenfassend kurzweg von Leukämien sprechen, ohne zwischen myeloischer oder lympathischer zu unterscheiden, da sich die Veränderungen in beiden Fällen fast vollkommen

decken. Der einzige Unterschied wäre zwischen akuten und chronischen Leukämien zu machen, da wir bei der akuten Form die Mundschleimhautprozesse meist sofort vorzufinden pflegen oder, wie schon anfangs erwähnt, sie in vielen Fällen sogar die Frühsymptome der Krankheit sind, während sie sich im chronischen Stadium meist erst langsam zu entwickeln pflegen. Trotzdem erfordern auch diese die volle Aufmerksamkeit des Zahnarztes, da durch seine Eingriffe, ja sogar durch schlecht sitzende Prothesen, der Anlaß zur Entstehung dieser Munderscheinungen gegeben werden kann, das chronische Stadium also dadurch in das akute übergehen kann, um dann in den meisten Fällen und in kurzer Zeit einen letalen Abgang zu nehmen. Denn infolge der Toxikose des Blutes ist die Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut derart herabgesetzt, daß sie nicht einmal den geringsten Druck auszuhalten vermag, durch geringfügige Ursachen also schon Entzündungen und tiefgreifende Nekrosen ausgelöst werden können. Da aber auch die Erscheinungen der akuten Leukämie in vielem denen einer Sepsis gleichen, besteht für den Zahnarzt noch außerdem die Gefahr, daß ihm bei oberflächlicher ärztlicher Untersuchung die Schuld für den letalen Ausgang durch die Diagnose: Sepsis nach Zahnextraktion, in die Schuhe geschoben wird.

Deshalb ist bei Verdacht auf Blutkrankheiten bei allen zahnärztlichen Maßnahmen die größte Vorsicht am Platze; denn außer den eben angeführten Komplikationen treten fast in jedem Falle unangenehme, oft kaum zu stillende Blutungen auf, die durch die bei dieser Krankheit auftretende hämorrhagische Diathese bedingt sind. Die Erfahrung hat außerdem gelehrt, daß die Munderscheinungen besonders stark bei schlecht gepflegten Mündern auftreten, vor allem um Wurzelreste herum ausgedehnte Nekrosen zu finden sind. Auch reiche Zahnsteininkrustationen können zu ausgedehnten spontan auftretenden Blutungen führen, die erst nach gründlicher Reinigung beseitigt werden können.

Das Wesen der Leukämien definiert von Domarus, die Leukämie ist eine generalisierte Systemerkrankung, die entweder das myeloische oder lympathische System betreffen kann. Der Erkrankung liegt eine unbegrenzt hyperplestische Wucherung der betreffenden unreifen Gewebszellen zugrunde. Die Wucherung führt dazu, daß diese

Zellen in großen Mengen in die Blutbahn übertreten und das typische Blutbild ausmachen.

Für den Zahnarzt von besonderem Interesse sind die akuten Leukämien, die — wie schon anfangs erwähnt — das Bild eines akuten Infektes oder sogar einer Sepsis geben. Was die Leukämien aber schon klinisch von diesen unterscheidet, sind die indolenten Drüsenschwellungen. Die Krankheit ist demnach charakterisiert durch: 1. Fieber, 2. allgemeine hämorrhagische Diathese, 3. geschwürige Prozesse im Mund und im Rachen, 4. indolente Schwellung der Lymphdrüsen und der Milz und 5. durch schwere sekundäre Anämie (L a b a n d). Natürlich brauchen nicht in jedem Falle alle 5 Charakteristica aufzutreten oder gleichmäßig stark ausgeprägt zu sein. Häufig stehen die geschwürig-hämorrhagischen Prozesse völlig im Vordergrund des Krankheitsgeschehens, sodaß die Patienten nur deshalb rein symptomatisch behandelt werden, natürlich ohne Erfolg. In anderen Fällen sind es dagegen mehr die durch die hämorrhagische Diathese bedingten Spontanblutungen der Mund- und Nasenschleimhaut.

Zu Beginn der Beschreibung der Munderscheinungen möchte ich aus der Literatur (Cornely) eine Krankengeschichte anführen, die nicht nur diese sehr eindrucksvoll aufweist, sondern auch den oft engen Zusammenhang des Krankheitsbildes mit dem Zahnarzt zeigt.

Der 22jährige Patient wird vom Zahnarzt mit der Diagnose „nekrotisierende Gingivitis" eingewiesen.

Die Vorgeschichte ergibt, daß im April 1930 an $\overline{2, 1}$] zuerst Lockerung bemerkt wurde, wahrscheinlich durch Tragen einer Tabakspfeife entstanden. Beim Putzen der Zähne wurden oftmals Zahnfleischblutungen bemerkt. Auf Anraten des Zahnarztes wurden die wahrscheinlich durch Paradentose gelockerten $\overline{7, 6, 5, 4, 3}$] unter Lokalanästhesie extrahiert. Seit der Zeit etwa 4 Wochen ständige Kopfschmerzen und Fieber . Am 1. XII. mußte die Arbeit wegen Schüttelfrost unter Verdacht einer Grippe mit nekrotisierender Gingivitis aufgegeben werden. 14 Tage später erfolgt Krankenhausaufnahme.

S t a t u s: Mittelgroßer Patient, auffallend blasse Hautfarbe, Schleimhäute des Mundes schlecht durchblutet, Schwellung der rechten Wange, regionäre Lymphdrüsen am rechten Unterkiefer sind stark geschwollen.

Mundhöhle: Starker foetor ex ore. Gebiß sehr lückenhaft. 7 Zähne im rechten Unterkiefer, der mittlere linke untere Schneidezahn wurde in ca. 2 Monaten wegen Caries, Schmerzen und starker Lockerung extrahiert. In der Gegend von [2 sieht man die schlecht ausgeheilte Extraktionswunde. Die Alveole umgibt ein etwa bohnengroßes Ulcus, scharf abgegrenzt gegen die Umgebung durch bläulichschwarzen Schaum. Die obere Epitheldecke ist verfallen und mit nekrotischem Gewebe bedeckt. Die Extraktionsstellen von $\overline{7, 6, 5, 4, 3, 2, 1}$] sind noch erkennbar. 8] ist stark gelockert und von einer Schleimhautkapuze überdeckt. Vor dem Weisheitszahn befindet sich ein etwa haselnußgroßes Ulcus, das auf Zahnfleisch, Mundschleimhaut, sowie einen Teil des Gaumensegels übergreift und mit dunkelgrünem, schmierigem Gewebe überkleidet ist. Die Schleimhaut des weichen Gaumens, die Tonsillen und die hintere Rachenwand sind stark gerötet. Der weiche Gaumen ist wie bei Peritonsillarabszeß etwas vorgewölbt.

Zunge: feucht, etwas belegt.

Sonst zeigt die Untersuchung keine pathologischen Befunde. Sogar die Milz ist nicht nachweisbar vergrößert.
Durch die Zahnfleischveränderungen kam der Verdacht einer Leukämie auf, die durch die Blutuntersuchung bestätigt wurde.

Blutbefund:			
	Hämoglobin 50%	Myelozyten	10%
	Erytrozyten 3450000	Segmentkernig	5%
	Leukozyten 2800	Lymphozyten	76%
	Eosinophile 1%	Monozyten	8%

Diagnose: Akute lympathische Leukämie mit Zahnfleischnekrosen und nekrotisierender Stomatitis.

Die zahnärztliche Behandlung beschränkte sich wegen der großen Gefahr von Blutungen und weiterer Verschlechterung des Zustandes durch chirurgische Maßnahmen auf Reinigung und Spülung.

Weiterer Krankheitsverlauf: Bluttransfusion bringt vorübergehende Besserung. Trotzdem tritt später wiederum wesentliche Verschlechterung ein. Die Blutzusammensetzung am 2. I. 31.: Hämoglobin 26%, Erytrozyten 2840000, Leukozyten 105000. Patient kann kaum noch verständlich

sprechen. Die Nekrose an der Mundschleimhaut in der Gegend von 1] [2 hat strichförmig auf den Mundboden übergegriffen, die Nekrose in der Gegend von 8] ist über Fünfmarkstück groß und ergreift Gaumensegel, Tonsillen und Zungenwurzel. 8] wurde trotz des überaus schlechten Befindens des Patienten noch extrahiert. Am selben Tag kam der Patient noch zum Exitus.

Dieser Fall ist in fast all seinen Phasen für diese Blutkrankheit mit besonderer Berücksichtigung der Munderscheinung überaus charakteristisch. Es tritt nicht nur durch die Zahnextraktion die chronische Form in die akute über mit Entwicklung ausgedehnter Nekroseherde, sondern durch das äußerst frühzeitige Auftreten einer Paradentose in einer so ausgesprochenen Form wäre dem Zahnarzt die Möglichkeit einer Frühdiagnose gegeben, da er ihren Grund auf jeden Fall in einer Allgemeinerkrankung hätte suchen müssen.

Ein anderes, wenn auch diagnostisch schlecht zu verwertendes Frühsymptom, ist das Auftreten von Zahn- und Kieferschmerzen, die durch leukämische Infiltration des Kieferperiostes bedingt sein sollen. Die Patienten suchen infolgedessen vielfach zuerst den Zahnarzt auf. Falls dann noch cariöse Zähne vorhanden sind, werden diese ohne Bedenken extrahiert. Leider wird das Leiden aber hierdurch nicht gebessert, sondern es tritt dann vielmehr das Gegenteil ein. Durch die Schädigung des Blutes ist der Widerstand der Schleimhaut gegen Infektion derart herabgesetzt, daß die Bakterien ungehindert in der Extraktionswunde Fuß fassen können, sodaß der Krankheitsverlauf eine Beschleunigung erfährt. Dem Eingriff schließt sich eine rapide Verschlechterung an, da der chronische Prozeß durch das Trauma akut geworden ist.

Auch eine Gingivitis wird nicht selten beobachtet. Das Zahnfleisch ist stark aufgelockert und geschwollen und überaus empfindlich. Auch hier kommt es zu Nekrosen vor allem im Bereich der Interdentalpapillen, die ein schmutzigmißfarbenes Aussehen haben. Das betroffene Zahnfleisch blutet schon bei der geringsten Berührung überaus heftig. So genügt manchmal schon ein stumpfes Instrument, um eine recht unangenehme Blutung auszulösen. Es wird sogar ein Fall beschrieben, bei dem es durch den Gebrauch einer Zahnbürste zu einer kaum zu stillenden Blutung kam.

Die Zähne sind in den befallenen Gebieten nicht selten gelockert und das beteiligte Zahnfleisch vielfach von ihnen abhebbar. Auch kann es regellos wuchern, ähnlich einer skorbutischen Stomatitis. Diese Wucherungen zerfallen häufig und sie führen dann zu ausgedehnten Substanzdefekten. Diese Gingivitis geht ebenso wie eine Stomatitis mit aashaftem foetor ex ore einher.

Die schwerste Form der Munderscheinungen bei den Leukämien ist die Spontannekrose. Diese hat nach Laband einen typischen Charakter. 1. pelziges Aussehen, 2. festes Haften an der Unterlage und 3. die völlige Reaktionslosigkeit der Umgebung. Diese Nekrosen können sich am Kiefer so tief erstrecken, daß auch das Periost befallen wird und der Knochen nach ihrer Abstoßung völlig entblößt ist.

Diese Geschwüre und Nekrosen können wiederum noch jauchig zerfallen. Das Zahnfleisch wird dann in eine weiche, schmierige, gangränöse Masse umgewandelt. Für diese Form des jauchigen Zerfalls spielen die bekannten Mundspirochäten und fusiformen Bazillen eine wesentliche Rolle.

Nicht selten kommt es auch zur Beteiligung der Tonsillen. Sie bieten dann oft nur die bekannten Symptome einer Angina lacunaris dar. Falls dieser Tonsillitis ohne andere Munderscheinungen besteht, ist es natürlich unmöglich, eine Diagnose zu stellen oder auch nur zu vermuten. Erst wenn es zum Uebergreifen der Prozesse auf die Mundschleimhaut kommt, ist auch für den Zahnarzt die Möglichkeit gegeben, die Ursache in einer Blutkrankheit zu suchen.

Hämorrhagien, die fast in allen Fällen unschwer festzustellen sind, dienen zur weiteren Erhärtung des Verdachts auf Leukämie.

Dagegen treten manchmal vorhandene Zungenveränderungen sehr an Bedeutung zurück. Bei einigen Fällen finden wir eine leicht geschwollene und belegte Zunge. Auch umschriebene leukämische Tumoren, besonders in der Zungenspitze, kommen zur Beobachtung. Es handelt sich hier um eine Vergrößerung der Lymphfollikel, die als Ausdruck einer lympathischen Wucherung in Erscheinung treten.

Es ist für den Zahnarzt oft sehr schwierig, allein auf Grund der ulcerösen Prozesse als erstes Krankheitssymptom die Diagnose zu vermuten; Ulcerationen an den Tonsillen können auch als Diphtherie, luetische Affektionen

usw. angesehen werden. Hier ist neben der hämorrhagischen Diathese die Schwellung der regionären Lymphdrüsen charakteristisch. Die Wangenprozesse können vollkommen den Symptomen einer Noma, gleichen, denn auch hier können sogar Perforationen auftreten. Es ist ja aber auch nicht die Aufgabe eines Zahnarztes, Blutkrankheiten allein aus Munderscheinungen zu diagnostizieren, sondern dem Patienten dadurch zu helfen, daß er als erster, durch zweifelhafte ulceröse Prozesse aufmerksam gemacht, den Verdacht auf eine solche Erkrankung lenkt und dem Internisten zur genauen Untersuchung und Behandlung überweist.

Ueber die Lokalisation in der Mundhöhle kann gesagt werden, daß die Prozesse überall auftreten können. Am häufigsten sind bei der akuten Form das Zahnfleisch, der weiche Gaumen und die Wangenschleimhaut befallen. Petechien und Blutungen des Zahnfleisches als Ausdruck der hämorrhagischen Diathese treten in fast allen Fällen auf. Es läßt sich aber feststellen, daß die einfachen Blutungen und Geschwürbildungen am regelmäßigsten das Zahnfleisch der Frontzähne befallen, während die schweren nekrotischen Prozesse hauptsächlich im Gebiet der Molaren vorzufinden sind; hier noch wiederum bei Vorhandensein von Wurzelresten und cariösen Zähnen besonders stark aufzutreten pflegen.

Im histologischen Bild finden wir eine föllige Gewebsnekrose, die von ungeheuren Mengen der verschiedensten Bakterien durchsetzt ist. An ihren Rändern finden sich stark erweiterte Kapillaren. Oft sind auch Blutaustritte in das betroffene Gewebe zu bemerken und als Reaktionserscheinung des Körpers ein mehr oder weniger breiter Leukozytenwall. Der Grund der Geschwüre besteht aus einem fibrinhaltigen Schorf. Der Gewebsdefekt wird bei der Heilung durch gefäßreiches Granulationsgewebe ersetzt.

Eine besondere Form der Leukämie, die vor allem die Tonsillen in Form einer nekrotisierenden Angina befällt, muß hier noch erwähnt werden, die Monozytenangina. Im Blut ist eine beträchtliche Steigerung der Monozyten bis zu 78% festzustellen. Die Patienten klagen über starke Halsschmerzen, Schüttelfrost und Fieber und sind in ihrem Allgemeinbefinden derart beeinträchtigt, daß sie das Bett hüten müssen. Im Munde zeigt sich das Bild einer jauchig-

eitrigen Tonsillitis. Die Tonsillen sind stark geschwollen und mit Ulcerationen bedeckt und derart schmerzhaft, daß die Nahrungsaufnahme stark beeinträchtigt ist.

Ueber die Aetiologie der Leukämie herrscht noch ziemliche Ungewißheit. Es stehen sich hier verschiedene Theorien gegenüber. Am meisten vertreten ist wohl die Hypothese, daß es sich um eine ungewöhnliche Reaktion des Blutes auf gewisse Toxine handelt, die z. B. durch Infektion oder durch Stoffwechseländerung entstehen können. Die Infektionstheorie stützt sich auf die Versuche bei Hühnern von Ellermann und Bang. Die tierexperimentellen Untersuchungen mit Material von leukämisch erkrankten Patienten haben aber bei Mosler und Bollinger keine Symptome einer Leukämie hervorrufen können.

In neuerer Zeit tritt die Lehre Rosenows von der fokalen Infektion auch bei dieser Krankheit immer mehr in den Vordergrund, sodaß auch sie vielleicht als Ursache bei einigen Fällen angesehen werden kann. Hierzu möchte ich eine Krankengeschichte (Krankenhaus Schwabing) anführen, bei der nach Beseitigung zweier Herde an den Wurzelspitzen eine auffallend schnelle Besserung eintrat, sodaß der Patient wieder voll arbeitsfähig wurde. Der Patient G. B. wurde am 7. II. 34 ins Krankenhaus eingeliefert, er fühlte sich zunehmend matt und müde und klagte über Appetitmangel, häufiges Nasenbluten und Druckgefühl in der Oberbauchgegend. Auffällig ist das äußerst blasse Aussehen des Patienten, vor allem die sehr schlecht durchblutete Mundschleimhaut. Vereinzelte Petechien waren vor allem am Gaumen festzustellen. Veränderungen in Form einer Gingivitis oder Stomatitis fehlten. Die weitere Untersuchung ergibt außerdem einen starken Milztumor, der als Ursache für das Druckgefühl in der Oberbauchgegend anzusehen ist.

Das Blutbild stellte eine starke Vermehrung der granulierten Zellen und eine leichte sekundäre Anämie fest. Es handelte sich also um eine chronische myeloische Leukämie.

Da Verdacht auf Fokalinfektion bestand, wurde ein Röntgenstatus angefertigt, der Herde am 1. Molaren rechts oben und am vorderen Brückenträger rechts unten ergab. Nach Beseitigung der Granulome und gleichzeitiger Röntgenbestrahlung sank die Leukozytenzahl rasch auf 7750.

Da der Patient sich auch sonst äußerst wohl fühlte, wurde er schon am 3. III. 34 auf eigenen Wunsch entlassen.

Von verschiedenen Seiten werden auch Zahnextraktionen als Ursache angeführt. So beschreibt z. B. Harold Hill (Amerika) einen Fall, bei dem eine akute Leukämie mit Purpura nach einer Zahnextraktion auftrat.

68 jähriger Mann läßt sich zwei untere Molaren ziehen. Schon nach 3 Tagen fühlt er sich äußerst krank und klagt über Fieber und Schüttelfrost.

Das Blutbild ergibt eine Leukozytenzahl von 90000, die in kurzer Zeit noch weiter auf 366000 ansteigt, die zu fast 100% aus unreifen, einkernigen Zellelementen bestehen.

An den Extraktionswunden entwickeln sich rasch scharf begrenzte Nekrosen, die an Größe zunehmen. Die Zunge ist geschwollen und belegt. Außerdem ist starker foetor ex ore festzustellen. Unter Einwicklung von Anämie und hämorrhagischer Diathese tritt rasch eine Verschlechterung ein. Nach 9 Tagen erfolgt Exitus.

Diagnose: Akute myeloische Leukämie.

Aus diesen und ähnlichen Fällen sind Zahnextraktionen von mehreren Autoren als Ursache angeschuldigt worden. Es ist aber schwer verständlich, wie durch einen so verhältnismäßig geringfügigen Eingriff bei einem gesunden Menschen eine akute Leukämie hervorgerufen werden soll. Es hat hier vielmehr den Anschein, daß eine chronische Form bereits vorgelegen hat, ohne wesentliche Symptome zu machen. Dadurch hat natürlich eine Schwächung der Resistenz gegen Infektion schon vor der Extraktion vorgelegen. Das Trauma des zahnärztlichen Eingriffes ist darnach erst das auslösende Moment für den Ausbruch der akuten Form gewesen und hat den Boden für die Entwicklung der Nekrosen abgegeben.

Eine andere Art der Erklärung wäre die, daß im Körper ein Herd vorhanden gewesen ist, ohne Erscheinungen zu machen, sich also mit den Abwehrkräften des Körpers die Wage gehalten hat. Nach schwächenden Krankheiten oder nach anderen geringfügigen Schwächungen der Körperresistenz, die sonst widerstandslos vom Menschen vertragen werden, können solche latenten Herde akut werden und zu Fokalinfektion führen. Hieraus ist leicht verständlich, daß auch Extraktionen mehrerer Zähne das

auslösende Moment sein kann, aber nicht als eigentliche Ursache anzusehen ist.

Zu erwähnen wäre hier noch, daß die Tatsache der häufigen Beteiligung der Mundschleimhaut und der Gingiva durch entzündliche Prozesse zu der Annahme geführt hat, daß die nekrotische Mundschleimhaut eine toxische Substanz enthält, die die Ursache für die Leukämie abgibt. Es ist aber eine Verkennung von Ursache und Wirkung, wenn man mit den Munderscheinungen die Aetiologie gefunden zu haben glaubt. Sie sind in allen Fällen nur sekundäre Erscheinungen, die durch Resistenzverminderung auf die häufigen Läsionen der Mundschleimhaut in Erscheinung treten.

Auch über die Entstehung der Mundprozesse herrscht noch keine Einigkeit. Nach einigen Autoren beruhen sie auf einer Infiltration lymphozytärer bzw. leukozytärer Natur. Die Folge ist eine Abhebung der Epithelien und dadurch eine Widerstandsverminderung gegen Verletzungen von aussen her. Durch diese wird ein für die Bakterien geeignetes Gewebe freigelegt, das dann wiederum geschwürig oder gangränös erkrankt.

Dagegen schreiben Siegmund und Weber in dem Buch über Pathohistologie der Mundhöhle: Aus dem histologischen Bild läßt sich eindeutig nachweisen, daß der Gewebsnekrose eine Durchblutung vorausgegangen ist. Es handelt sich bei ihnen nicht um den Verfall myeloischer oder lymphatischer Infiltrate, sondern in erster Linie um Zirkulationsstörungen, die als Teilerscheinung der hämorrhagischen Diathese die Entwicklung dieser Prozesse einleitet. Dabei ist aber außerdem noch zu berücksichtigen, daß die Entstehung dieser Blutungen oft von sehr geringfügigen Läsionen abhängig ist, wie sie gerade in der Umgebung cariöser Zähne, beim Bestehen einer marginellen Paradentose leicht gegeben sind. Zu berücksichtigen ist ferner, daß bei allen hierher gehörigen Krankheiten eine Schädigung des gesamten aktiven Mesenchyms nachweisbar ist, die sich in einer Herabsetzung des örtlichen und allgemeinen Durchseuchungswiderstandes gegenüber bakteriellen Infekten auswirkt und am Fehlen zellulärer Reaktionen im Bereiche solcher Infekte zu erkennen ist. Es kommt also bei dieser Erkrankung nicht nur im Bereiche besonders disponierter Stellen häufig zur Entwicklung von Blutungen, sondern auch zu einer hemmungslosen Zerstörung des

durch die Blutung geschädigten und durch das Grundleiden in seiner Resistenz herabgeminderten Gewebes, durch sonst an und für sich wenig pathogene Keime. In sehr vielen Fällen stellen die gangränescierenden Prozesse in der Mundhöhle dann die Eintrittspforte für Bakterien in die Blutbahn dar, wo sie sich schrankenlos vermehren und unter dem Bilde einer anergetischen Sepsis zum Tode führen können.

Die gangränösen Prozesse sind also für uns der Ausdruck einer anergischen Reaktionsweise gegenüber örtlichen Infekten. Sie zeigen meist eine Herabsetzung der Widerstandskraft des Gesamtorganismus dar. Die örtlichen Veränderungen kommen dadurch zustande, daß meist auf Grund von Blutungen sonst saprophytäre Keime Fuß fassen und diese unter Zurücktreten aller reaktiven Prozesse die gewebsschädigende Wirkung hemmungslos entfalten können.

Die Beteiligung der Mundhöhle bei den Leukämien liegt nach den Statistiken um 70%. Die überwiegende Mehrzahl der Patienten steht im kräftigsten Lebensalter und zwar werden vorzugsweise Männer befallen (3 : 1). Cornely fand bei seinen Fällen 31 männliche und 11 weibliche Patienten. Außerdem trat bei allen die hämorrhagische Diathese in Erscheinung. Ausgesprochene Zahnfleischblutungen waren in 18 Fällen festzustellen, bei 16 Patienten war das Zahnfleisch angeschwollen und aufgedunsen; ulceröse Prozesse fanden sich am Zahnfleisch 12, am weichen Gaumen 6, an der Wangenschleimhaut 5, an den Lippen 2 und am harten Gaumen 1. Hyperplasien der Tonsillen waren in 17 Fällen festzustellen, ulceröse Prozesse 3.

Ich habe absichtlich eine Statistik über die mir zur Verfügung gestandenen Krankengeschichten mit prozentualer Beteiligung der Mundhöhle fortgelassen, da hierdurch stets ein ungenaues Bild entstehen würde, weil nur die schwerwiegendsten Veränderungen bemerkt und in den Krankengeschichten vermerkt werden. Vielmehr habe ich mich darauf beschränkt, einen von mir beobachteten Fall mit schweren Munderscheinungen einer acuten myeloischen Leukämie und außerdem eine Krankengeschichte aus dem Schwabinger Krankenhaus auszuführen.

Der 19jährige Patient erkrankt mit hohem Fieber und Schüttelfrost und häufigen, profusen Blutungen der

Nasen- und Mundschleimhaut. Der Kranke hat ein auffallend blasses Aussehen und eine feuchte Haut. An der Nase und an Mundwinkeln zeigen sich geschwürige Prozesse, die sich bis weit auf die Wangenschleimhaut erstrecken und jeder lokalen Behandlung trotzen.

Mundhöhle: Sie zeigt uns ein auffallend vernachläßigtes, aber sonst vollständiges Gebiß. Außer tief zerstörten Zähnen sind starke Zahnsteininkrustationen festzustellen. Die Ulcerationen der Wangenschleimhaut reichen bis in Höhe des ersten Molaren und zeigen einen schmutzig-mißfarbenen Belag. Das Zahnfleisch ist stark geschwollen und hat ein auffallend glasiges Aussehen. Es ist etwa bis zur halben Zahnkronenhöhe an der unteren und oberen Frontzahngegend gewuchert und von den Zahnhälsen abhebbar. Sein Rand ist mit blutigen Borken belegt und blutet bei der geringsten Berührung äußerst stark. An den Papillenspitzen der unteren Schneidezähne zeigt sich schon der Beginn des geschwürigen Zerfalls.

Die regionären Lymphdrüsen und Tonsillen sind geschwollen und bereiten dem Patienten Schluckbeschwerden.

Die Zunge ist ebenfalls leicht verdickt und stark belegt.

Ein Röntgenstatus vom Zahnsystem ist nicht angefertigt worden.

Die Allgemeinuntersuchung ergab außerdem einen leichten Milztumor und zahlreiche Petechien als Ausdruck der hämorrhagischen Diathese.

Blutbefund: 108000 weiße Blutkörperchen, vor allem Myelozyten und Myeloblasten. 1 ein halb Millionen rote Blutkörperchen und 45% Hämoglobingehalt.

Diagnose: Akute myeloische Leukämie.

Der Patient kam nach schnell fortschreitender Verschlechterung des Allgemeinbefindens, des Blutbildes und der ulcerösen Prozesse nach 2 Monaten zum Exitus.

Der Patient D. wird am 12. XI. 1934 vom Arzt überwiesen.

Vorgeschichte: Mit 16 Jahren hatte der Kranke eine heftige Zahneiterung im rechten Unterkiefer zu überstehen.

Mit 40 Jahren stellten sich starke Herzkrämpfe ein, die durch eine Kur in Bad Wiessee gebessert wurden.

Anfang September dieses Jahres klagte der Patient über Fieber und Muskelrheumatismus an Hals und Schulter. Im Krankenhaus wird eine Monozytenangina festgestellt und eine Tonsillektomie vorgenommen. Es fand eine Verschiebung des Blutbildes in leukämischer Richtung statt. Der Patient begab sich in eine Privatklinik, die ihn wiederum wegen Röntgenbestrahlung der Milz ins Schwabinger Krankenhaus überwies.

Befund: Mittelgroßer Mann. Haut und sichtbare Schleimhaut äußerst blaß, Haut ständig feucht. Kopf-, Nasenatmung verlegt. Rachen- und Tonsillengegend sind stark gerötet und es zeigen sich beginnende Nekroseherde im Bereiche des weichen Gaumens, oberhalb der Uvula und des Mundbodens. Das Gebiß weist an einigen unteren Molaren Caries auf; der Röntgenstatus ergibt außerdem einige Herde an den Wurzelspitzen. Starke Trockenheit im ganzen Nasen-Rachenraum. Zunge trocken belegt. Temperaturen zwischen 37,8 und 39,5. Leichter Milztumor.

Subjektiv stehen die Munderscheinungen vollkommen im Vordergrund, da sie den Patienten stark belästigen.

Blutbild: Es zeigt eine starke Vermehrung der Leukozyten auf 64000, die noch weiter auf 106000 steigt und eine leichte sekundäre Anämie.

Da Verdacht auf Fokalinfektion bestand, wurden die Herde durch Extraktion entfernt. Es stellte sich aber eine schwere Nachblutung ein, die durch Uebernähen des Wundbettes gestillt werden konnte.

Es tritt fortdauernde Verschlechterung ein. Die Leukozyten steigen weiter auf 154000.

Am 5. XII. erfolgt Exitus.

Sektionsbefund: Milz- und Lebertumor (myeloisch)
Niereninfiltration
Hämatopoese des Knochenmarks der langen Röhrenknochen
Ausgedehnte Nekroseherde der Rachenschleimhaut im Bereiche des weichen Gaumens oberhalb der

Uvula und des Mundbodens.
Multiple Petechien an sämtlichen seriösen Häuten.
Herzhypertrophie und Arteriosklerose.
Caries einzelner Molaren im Unterkiefer.

Zum Schluß meiner Ausführungen über Leukämien möchte ich noch durch eine Krankengeschichte eine ihnen äußerst nahe verwandte Blutkrankheit anführen, die Aleukie, die gleichzeitig den Uebergang zur Agranulozytose bildet. Die Aleukien unterscheiden sich nur dadurch von den echten Leukämien, daß ihnen die starke Leukozytenvermehrung fehlen, im Blute also eine annähernd normale Gesamtleukozytenzahl, oft jedoch sogar eine Verminderung vorhanden ist. Am häufigsten ist die lympathische Aleukie. Daß wir auch hier oft typische Munderscheinungen finden, zeigt die nun folgende Krankengeschichte.

Die Patientin N. wird am 21. II. 1933 ins Schwabinger Krankenhaus überwiesen. Sie klagt über starke Müdigkeit und Kopfschmerzen und häufiges Erbrechen. Der behandelnde Arzt stellte eine sekundäre Anämie mit Verdacht auf Nebenhöhlenerkrankung fest.

Das Blutbild ergibt 1,5 Millionen Erytrozyten, 38% Hämoglobingehalt, 1100 Leukozyten, davon 6% stabkernige, 14% segmentkernige, 80% Lymphozyten, die weiter auf 90% steigen. Durch Bluttransfusion wird keine wesentliche Besserung erreicht.

Bei dem weiteren Krankheitsverlauf stehen die Munderscheinungen vollkommen im Vordergrund des Krankheitsgeschehens.

23 IV. Zahnschmerzen am Molaren links unten, das Zahnfleisch ist hier mit schmierig-weißen Flecken belegt. Buccal besteht eine Verwölbung, es findet Schnittincision auf M 1 statt. Die linke Backe ist stark geschwollen.

25. IV. Zahnfleisch reinigt sich, die Schwellung geht zurück.

5. V. Erneute Schwellung und Schmerzen am Zahn. Verdacht auf Fokalinfektion.

7. V. Zahnextraktion im Chloräthylrausch.

9. V. Backe ist bis an die Augenlider geschwollen.

11. V. Extraktionswunde zeigt jauchige Beläge.

12. V. Nekrotische Prozesse nehmen an Ausdehnung zu. Starker foetor ex ore. Backenschwellung geht zurück. Patient verfällt aber zusehend.

16 V Patient kann den Mund kaum noch öffnen. Jauchige nekrotische Fetzen stoßen sich ab.

18. V. Patient kommt zum Exitus.

Sektionsbefund: Akute hämorrhagische lymphatische Leukämie. Hochgradige Anämie, allgemeine hämorrhagische Diathese.

Ausgedehnte parenchymatöse Blutungen in Niere.

Ausgedehnte ulceröse Stomatitis, Phlegmone des Zahnfleisches beider Ober- und Unterkiefer. Fortschreitende ulceröse Zerstörung der Schleimhaut beider Backentaschen

Ulceröse Oesophagitis.

Außerdem noch ulceröse Prozesse der Rektum- und Anusschleimhaut.

Agranulozytose.

Eine andere Krankheit mit ähnlichen schwerwiegenden Schleimhautprozessen wie die Leukämien ist die Agranulozytose, die eine auffallende Tendenz zur Nekrose in Mund- und Rachenhöhle zeigt. Schultz hat das große Verdienst, diese Krankheit mit ihren Symptomen als erster erkannt und beschrieben zu haben (1922). Bei dieser Krankheit stehen die nekrotischen Prozesse vor allem an den Tonsillen derart im Vordergrund, daß man deshalb trotz der Allgemeinerkrankung oft nur von einer Angina agranulozytotica spricht. (Friedemann).

Es handelt sich hier um eine sehr ernste Erkrankung des Blutes, die fast immer letal endet.

Die Aetiologie ist auch hier noch völlig im dunklen. Doch ist wohl ebenfalls anzunehmen, daß die Schädigung innerhalb der Granulozytenbildungsstätten einsetzt und ihre Bildung hemmt. Es handelt sich aber nicht um eine primäre Sepsis, wie von einigen Autoren behauptet wird (Sternberg, Paldauf, Wilburg). Das Primäre ist in jedem Fall in einer Schädigung der weißen granulierten Blutkörperchen zu suchen. Erst durch ihr Fehlen können sich die schweren Veränderungen entwickeln und

durch diese nekrotischen Stellen können erst die Keime in die Blutbahn gelangen, sich hier schrankenlos vermehren und unter dem Bild einer Sepsis letal enden. Das klinische Bild ähnelt in sehr vielen Symptomen den akuten Leukämien. Deshalb nimmt auch A. S. Rubenitz an, daß es sich bei beiden Krankheiten um dieselbe schädigende Noxe handelt, die sich nur quantitativ unterscheidet. So soll es bei der akuten Leukämie durch die geringere Menge zur Anregung der Abwehrstoffbildung kommen, die aber dann zu einer regellosen Wucherung führt mit dem Ergebnis, daß zahlreiche unreife Zellen neugebildet werden und in die Blutbahn kommen, während durch die größere Menge der schädigenden Noxe bei der Agranulozytose die Blutbildungsstätten derart geschädigt werden, daß eben das für die Krankheit charakteristische Blutbild zustande kommt: eine starke Verminderung oder sogar das vollständige Fehlen der weißen granulierten Blutkörperchen und eine schwere Schädigung der evtl. noch vorhandenen durch schwerste Veränderung an den Kernen, am Protoplasma und der Granulation. Naegeli vertritt den infektiösen Charakter der Krankheit. Hiefür spricht auch der akute Verlauf. Für die Hypothese des graduellen Unterschieds zwischen Agranulozytose und Leukämien spricht außerdem noch die klinische Erfahrung, daß die Agranulozytose bei der zwar seltenen Heilung zuerst in das Bild einer lymphatischen Leukämie übergeht.

In neuer Zeit faßt die Lehre Rosenows von der fokalen Infektion auch als Aetiologe dieser Krankheit immer mehr Fuß.

Interessant ist außerdem festzustellen, daß in der Literatur Agranulozytosefälle beschrieben werden, die nach Lues auftauchen. Dadurch ist die Frage aufgeworfen, ob durch Lues eine Agranulozytose hervorgerufen werden kann. Während Landsberg eine Beeinflußung für möglich hält, wird sie von Domarus abgelehnt.

Wie die experimentellen Untersuchungen Spiethoffs ergeben haben, scheint die Ursache weniger die Lues zu sein, als vielmehr die Salvarsan- und gemischten Kuren, die die schweren Schädigungen hervorrufen. Nur in den schwerwiegendsten Fällen von Syphilis hat man eine Beeinflußung des weißen Blutbildes feststellen können. Dagegen treten aber nach Untersuchungen desselben Autors durch Salvarsan, natürlich nur in größeren Mengen, ähn-

lich wie bei Benzol, eine Verkümmerung des Granulozytensystems auf. Zweifellos spielt aber auch die Disposition eine wesentliche Rolle. Außerdem dürfte das Auftreten noch von dem gewählten antiluetischen Präparat und von der benutzten Dosis abhängig sein.

Werner Schultz beschreibt das Krankheitsbild:

Die Krankheit ist charakterisiert durch plötzlichen Beginn mit hohem Fieber und allgemeinem schweren Krankheitsgefühl. Sie befällt vorwiegend Frauen, viel seltener Männer. An den Tonsillen besonders, dann aber auch an der Schleimhaut des Rachens, der Zunge, des Larynx, des Verdauungstraktus und der Genitalien bilden sich diphtherisch-gangränöse Prozesse, ferner Ulcerationen und Nekrosen. Es besteht keine hämorrhagische Diathese, stets aber Ikterus und in einem Teil der Fälle Leber- und Milztumor. Die Blutuntersuchung ergibt bei völliger Unversehrtheit des roten Blutbildes eine hochgradige Verminderung der Gesamtleukozytenzahl mit zeitweise völligem Fehlen der polynucleären, neutrophilen und eosinophilen Zellen. Plättchen sind reichlich vorhanden. Der Ausgang ist nach Werner Schultz stets tödlich. Der pathologisch- anatomische Befund ergibt im Femur- und Rippenmark eine hochgradige Reduktion der granulierten Zellen.

Das sich in der Mundhöhle vorfindende Krankheitsbild ist zwar nur ein kleiner Teil der ernsten Allgemeinerkrankung; trotzdem finden wir auch hier in den Krankengeschichten häufig den Zahnarzt erwähnt, ein Zeichen dafür, daß manchmal Frühsymptome auftreten, die den Patienten zuerst den Zahnarzt aufsuchen lassen, ohne außer diesen örtlichen Erscheinungen wesentliche Krankheitssymptome zu bemerken. Wenn auch die Erkrankung der Tonsillen die häufigste Form der Munderscheinung ist, so stehen auch hier nicht selten andere lokale Erscheinungen der Mundhöhle im Vordergrund des Krankheitsverlaufes. So sind in einigen Fällen das Zahnfleisch blaurot verfärbt und geschwollen, die Zähne defekt und gelockert. Eine Berührung wird dann als äußerst schmerzhaft empfunden. Daher ist es verständlich, daß vor allem im Anfangsstadium vom Patienten die wahre Krankheitsursache verkannt wird, und er sich zur Linderung seiner Beschwerden zuerst zum Zahnarzt begibt, von dem sie dann meist, durch das schlechte Allgemeinbefinden mit den

gleichzeitig vorhandenen ausgedehnten gangränösen Prozessen aufmerksem gemacht, in die Klinik überwiesen werden. So beschreibt auch Leon einen Fall von Agranulozytose, bei der die Patientin ein dreivierteljahr vor ihrer Einlieferung 6 Wochen lang wegen Zahnfleischentzündung in zahnärztlicher Behandlung war. Fälle von Gingivitis beschreiben Schultz, Ehrmann, Preuss. Tiefgreifende Nekrosen am Zahnfleisch zeigten Fälle von Brogsitter, Kress, Thoma, Friedemann. Meist sind aber außer dem Zahnfleisch noch gleichzeitig Nekroseherde an der übrigen Mund- und Rachenschleimhaut vorzufinden.

Auffallend ist vor allem die häufige Tonsillenbeteiligung. Gins schreibt darüber: Man muß bei dieser Krankheit den Eindruck gewinnen, daß die Reaktion der Tonsillen mehr ist als ein zufälliges Beteiligtsein. Die vor der Tonsillitis auftretende Schwellung der Lymphdrüsen läßt auf einen lebhaften Reizzustand des gesamten lymphatischen Apparates denken und legt den Gedanken nahe, daß die Tonsillen, die Ausfallstore dieses Systems nach der Mundhöhle hin, beim Ablauf dieser Erkrankung eine bestimmte Funktion zu erfüllen haben. Welcher Art aber diese ist, kann augenblicklich kaum vermutet werden, weil die Ursache dieser Krankheit noch sehr ungewiß ist. Vielleicht, daß diese Tonsillen als Ausscheidungsorgane wirken.

Elkeles schreibt: Es drängt sich auch hier die Frage auf, ob die Angina der primäre Krankheitsherd ist und die lymphatische Reaktion des Blutes hervorruft oder ob sie nur die lokale Ausdrucksform einer Systemerkrankung darstellt. Für die Auffaßung, daß wir die Veränderung im Blute als das Primäre anzusehen haben, sprechen die Beobachtungen, bei denen hohes Fieber, generalisierte Drüsenschwellung mit Milzvergrößerung auftreten, ohne daß eine Angina vorhanden ist.

Bei zweifelhaften Tonsillenerkrankungen die Aufmerksamkeit auf eine Angina agranulozytotica zu lenken, bedeutet einen Gewinn von mehreren Tagen und kann vielleicht lebensrettend für den Patienten sein, da immer noch solange Aussicht auf Heilung besteht, solange sich Granulozyten im Blutbild vorfinden. So schreibt Laband, daß bei rechtzeitiger Erkennung von 4 Fällen 3 geheilt werden konnten..

Deshalb schlugen auch Franken und Hensel(USA) vor, bei jeder Läsion an den Tonsillen und an der Mundschleimhaut, die nicht bis spätestens nach 3 Tagen auf die zweckmäßige erscheinende Behandlung ansprechen, eine gemeinsame Untersuchung mit dem Internisten vorzunehmen. Denn auch bei dieser Krankheit ist von seiten des Zaharztes die größte Vorsicht am Platze, da diese Nekrosen in einigen Fällen nach Extraktion auftraten. Ob diese nun ursächlich in Frage kommen, sei dahingestellt.

Wichtig zu wissen ist außerdem, daß als Frühsymptom gelegentlich Zahn- und Kieferschmerzen von den Patienten angegeben werden. So beschreibt Werner Schultz selbst einen Fall, bei dem dieses Symptom auftrat mit später folgender Angina, Gingivitis und Nekrosen im vorderen Drittel der Zunge. Ebenso beschreibt Heinroth einen Agranulozytosenfall, bei dem die Patientin über Belästigung und schmerzhaften Sensationen beim Putzen der Zähne klagte. Objektiv war nur eine leichte Stomatitis festzustellen, die sich über die Front und Praemolaren ausdehnte und auf die Interdentalpapillen beschränkt war. Dieser örtliche Infekt trotzte aber jeder Therapie und erst die Blutuntersuchung ließ das Leiden als solches erkennen.

Der klinische Verlauf mit besonderer Berücksichtigung der Munderscheinungen ist etwa folgender:

Der Patient erkrankt unter dem Bild eines akuten Infektes mit Schüttelfrost und Halsschmerzen. Es entwickeln sich in den nächsten Tagen Nekrosen an den Schleimhäuten, meist an den Tonsillen. Es können aber auch alle anderen Schleimhäute befallen sein, wie die Tabelle am Schluß meiner Ausführungen zeigen wird. Die Erscheinungen in der Mundhöhle variieren von einzelnen Ulcerationen bis zu schweren Stomatitiden und von einzelnen Nekrosen an der Gingiva zu weit ausgedehnten grau oder schmutziggrün verfärbten Nekrosen der Wangen-, Kiefer- und Zungenschleimhaut. Sie haben sehr große Aehnlichkeit mit den leukämischen Veränderungen. Nach Laband sollen sie etwas fester und trockener belegt sein. Wichtige klinische differentialdiagnostische Merkmale sind vor allem, daß die hämorrhagische Diathese immer fehlt, ebenfalls in den meisten Fällen eine eitrige Ein-

schmelzung, die ja leicht das Fehlen der weißen granulierten Blutkörperchen zu erklären ist.

Reye betont, daß sich mit Vorliebe an denjenigen Stellen des menschlichen Körpers Nekrosen entwickeln, die am meisten Quetschungen, kleinen Verletzungen und Infektionen ausgesetzt sind. Hierfür kommt vor allem die Mund- und Rachenhöhle in Betracht. Derselbe Verfasser meint außerdem, daß Individuen mit verringerter oder aufgehobener Leukozytenzahl gegenüber bakteriellen Infektionen besonders widerstandsunfähig sind, da die hierzu nötigen Abwehrstoffe nicht in genügender Anzahl sich vorfinden oder sogar vollkommen fehlen.

Die Rachenveränderungen bestehen in tiefgreifenden Nekrosen, an Tonsillen, Zungengrund und hinterer Rachenwand. Sie breiten sich auch noch häufig über Uvula, weichen Gaumen, ja sogar auf den Oesophagus aus. Regionäre Drüsenschwellung ist so gut wie immer festzustellen. Falls bei den beteiligten Bezirken starke Blutungen auftreten, so sind sie nicht durch die hämorrhagische Diathese bedingt, sondern septischer Natur.

Der histologische Befund der nekrotischen Schleimhautteile zeigt kein besonderes Bild. Völlig nekrotische Gewebsfetzen sind massenhaft von Bakterien durchsetzt, ohne daß ein spezifisches Virus nachweisbar wäre. Bact. coli, Staphylococcen, Streptococcen, Pneumococcen und Diplococcen sind im Ausstrich bei den Patienten gefunden worden. Brogsitter stellt in einem Ausstrich sogar Soor fest. Ein einheitlicher Erreger ist also bis jetzt noch nicht festzustellen gewesen.

Aber auch hier muß ebenso wie bei den Leukämien hervorgehoben werden, daß die Munderscheinungen nie der „Primäraffekt" der Krankheit ist, sondern immer erst der oft erste sichtbare Ausdruck der Schädigung der Abwehrkräfte des menschlichen Körpers.

Trotzdem Fälle von echter Agranulozytose ziemlich selten sind, so haben wir aber doch eine so hohe prozentuale Beteiligung der Mund- und Rachenhöhle, die eine Forderung nach Kenntnis ihrer Erscheinungen von Seiten des Zahnarztes rechtfertigt. Diesen hohen Prozentsatz zeigt die Statistik Laband's, bei der bei 30 Fällen von Agranulozytose nur in 2 Fällen die Tonsillenerscheinungen fehlten.

Bei Reye verteilten sich bei 38 Fälle die Nekrosen wie folgt:

Rachen	33 mal	Zunge	1 mal
Larynx	10 mal	Oesophagus	3 mal
Trachea	2 mal	Magen	4 mal
Lungen	1 mal	Darm	12 mal
Lippen	2 mal	Haut	14 mal
Wange	2 mal	Vulva	5 mal
Zahnfleisch	3 mal	Meningen	1 mal

Auch der Beschreibung dieser Erkrankung möchte ich zwei Krankengeschichten folgen lassen:

I. Fall: Bei der Patientin F. St. ergibt die Vorgeschichte nichts bemerkenswertes bis 1930. Am 25. II. 1930 erkrankte sie an einer leichten Bronchitis, Husten, ohne daß aber andere Beschwerden bestanden.

Am 6. III. stellten sich Schluckbeschwerden ein, sowie Mattigkeit und Schüttelfrost und starke Kopf- und Gliederschmerzen. Außerdem bestand eine leichte Benommenheit. Blutbefund: Er zeigt am 11. III. das Bild einer Agranulocytose, bei der sich im Blutbild nur noch vereinzelt Granulozyten vorfinden. Durch die Behandlung verbessern sich die Blutwerte derart, daß die Patientin am 20. III.30 auch nach Abklingen der Angina entlassen werden kann.

Jetzt nach 2 Jahren wird die Patientin wiederum eingeliefert. Sie befindet sich in einem schlecht ernährten Zustand.

Mundhöhle: Zähne sind konserviert. Zunge ist stark belegt. Rachen und Tonsillen sind gerötet. Weißgelbliche Beläge sind an beiden Tonsillen festzustellen. Es besteht starke Salivation. Im Rachen schleimiger Belag; entzündliche Schwellung der Nasenschleimhaut; borkige Beläge am Naseneingang. Drüsen sind an beiden Kieferwinkeln geschwollen, aber wenig druckempfindlich.

Leber- und Milztumor sind nicht festzustellen. 10. III. 1932. Fast Kontinua. Kein Einfluß auf Diphtherieserum. Im Blute sind nur noch 650 weiße Blutkörperchen vorhanden, vollkommenes Fehlen der Granulocyten. In der Hauptsache finden sich Plasmazellen und Lymphozyten, Zellen mit exzentrisch blauem Kern, dunkelblauen, ziemlich großem Protoplasma und mehreren deutlichen Resorptionsvakuolen.

Die Beläge im Rachen haben an Ausdehnung zugenommen. Die beiden Seiten der Uvula und am rechten Gaumenbogen, sowie an beiden Tonsillen, finden sich eitrige Beläge. Der ganze Rachen und Gaumensegel sind düster gerötet. Zunge stark belegt. Starke Hinfälligkeit und oberflächliche Herzaktion. Es erfolgt Bluttransfusion, darauf fühlt sich die Patientin besser.

Am 6. IV. 32 klagt die Patientin wiederum über erneute heftige Schluckbeschwerden, Fieber und Gliederschmerzen. Auch jetzt spricht sie wiederum gut auf die Behandlung an.

II. Fall: Patient wird am 1. VIII. 34 ins Krankenhaus eingeliefert.

Vorgeschichte ergibt, daß der Vater mit 37 Jahren einer Rippenfellentzündung erlegen ist. Die Mutter starb mit 69 Jahren an Unterleibskrebs. Die 5 Geschwister leben und sind gesund.

Der Patient selbst hat 4 mal Lungenentzündung, einmal Bauchfellentzündung und häufig leichte Anginen überstanden.

Status: Vor 4 Tagen erkrankte der Patient mit hohem Fieber, starken Kopfschmerzen und großer Müdigkeit. Nach 2 Tagen stellten sich Schüttelfrost und Temperaturen über 40 Grad ein. Der behandelnde Arzt vermutete Diphtherie. Es trat weitere Verschlimmerung ein und es kamen noch starke Halsschmerzen hinzu.

Mundhöhle: Aeußerst trockene Lippen. Auf der Unterlippe kleine Geschwüre, ebenfalls auf Zunge, Gaumensegel und Tonsillen. Rachen zeigte nekrotische Beläge, Tonsillen waren stark vergrößert.

Außerdem Milztumor und leichter Ikterus.

Verlauf: 1. VIII. Fieber 40,7 Grad, Leukozyten, Bluttransfusion und Röntgenreiztherapie.

2. VIII. 40,3 Grad, 300 Leukozyten, ebenfalls Bluttransfusion und Kreislaufmittel.

3. VIII. 40,2 Grad, 200 Leukozyten; ulceröse Prozesse nehmen an Ausdehnung zu.

5. VIII. 41 Grad. Um 18 Uhr erfolgte Exitus.

Sektionsbefund: Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes. Nekrotisierende ulceröse Prozesse an Tonsillen und Zungengrund. Nekrotisierende Oesophagitis. Eitrige Trachea-Bronchitis. Bronchopneumonie, allgemeiner Ikterus, Hämatopoese des Femur-Knochenmarkes.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß diese beiden Blutkrankheiten fest umrissene Prozesse in der Mundhöhle haben, die vor allem deshalb wichtig zu wissen sind, weil sie den Allgemeinerscheinungen längere Zeit voraussehen können, in anderen Fällen wiederum vollkommen im Vordergrund des Krankheitsgeschehens stehen, sodaß die Kranken oft wegen ihres Leidens zuerst den Zahnarzt aufsuchen, dem dann die Möglichkeit gegeben ist wesentlich zur Erkennung und rechtzeitig einsetzenden Behandlung beizutragen.

Deshalb sollten alle zweifelhaften gangränösen Erkrankungen der Mundschleimhaut die vollste Aufmerksamkeit erwecken und den Verdacht auf eine Blutkrankheit hervorrufen; auf Leukämien besonders noch dann, wenn sie mit Hämorrhagien unter das Zahnfleisch oder unter die Schleimhaut des harten und weichen Gaumens einhergehen, und wenn die Kranken außerdem abnorm blaß aussehen und ihre Halslymphdrüsen sichtbar geschwollen sind.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Kranz für die Ueberlassung des Themas und für die Uebernahme des Referats und Herrn Dr. med. habil. Link für wertvolle Anregungen und Unterstützung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Herrn Prof. Dr. Baur danke ich bestens für die Ueberlassung der Krankengeschichten.

Lebenslauf.

Am 11. Januar 1913 wurde ich, Erwin Otto Paul Rogge, als Sohn des Tischlermeisters Ernst Rogge in Regenwalde i. Pommern geboren. Ostern 1932 bestand ich am Gollnower Realgymnasium die Reifeprüfung mit gut und widmete mich darauf dem zahnärztlichen Studium in Berlin, Greifswald und München. Im Herbst 1933 bestand ich in Greifswald mein Physikum und am 29. November 1935 das zahnärztliche Staatsexamen in München.

Literatur-Verzeichnis.

Baader, E. Die Monozytenangina. D. Arch. f. Klin. Med. Nr. 140, S. 2.

Bantz: Beitrag z. Frage der Agranulocytose. M. m. W. 1925. Nr. 29.

Brogsitter: Ueber die Agranulocytosekrankheit (Eine Kritik der Kasuistik mit eigenen klin. Beobachtungen) Virch. Arch. f. Pathol. Anatomie u.Physiol. Bd. 276, S. 768—819.

Cornely, Nikolaus: Ueber die Lokalisation der Leukämie in der Mundhöhle. Dissertation Bonn 1929.

Dehnecke: Blutkrankheiten und Mundhöhle. Deutsch. Zahnärztl. Wochenschr. 27, Nr. 20 1934.

Domarus: Einführung in die Hämatologie.

Ehrmann u. Preuss: Ueber Leukopenie und Schwund der Granulocyten bei Sepsis (Agranulocytose). Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 6.

Elkeles: Beitrag zu dem Krankheitsbild der „Angina agranulocytotica". Med. Klin. 1924, Nr. 46.

Heinroth, Hans: Beziehungen des Blutbildes zu Erkrankungen der Mundhöhle unter besonderer Berücksichtigung der Erkrankung des Zahnfleisches. Misch, Fortschr. d. Zahnhlk. Bd. 5, 1 S. 111-113.

Hentze, Albin: Misch, Fortschr. d. Zahnhlkd. Bd. 2, 1. Seite 630.

Herz; Zur Kenntnis der akuten Leukämie. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 14 (1909).

Hirsch: Angina agranulocytotica. M. m. W. 1927, Nr.1918

Hirschfeld: Ueber die Beziehungen zwischen Blutkrankheiten und Mundhöhle. Deutsch. Mon. Schr. f. Zahnhlkd. 24. Heft 8, S. 599.

Hirschfeld: Lehrbuch der Blutkrankheiten.

Juliusberg, Fritz: Erkrankungen des blutbildenden Organs nach Salvarsan. Med Klin. Nr. 42, 1922.

Janz: Ein Beitrag zur Kenntnis des agranulocytären Symptomenkomplexes. Med. Klin. 1929, 1, S. 828.

Kaznelson: Zur Frage der Agranulocytose. Med Klin. 1928, Nr. 17.

Klaunick, Alfred: Misch, Fortschr. d. Zahnhlkd. Bd. III, 2, Seite 474.

Köhler: Aleukie und Agranulocytose. Deutsch. Arch. Klin. Med. 1927, Bd. 155.

Korach: Ueber gangränescierende Prozesse im Rachen. bei Schädigungen des Granulocytenapparates. Med. Klin. 1929, 2, S. 1171-72.

Klemperer: Neue deutsche Klinik 6, S. 168.

Laband, Fritz: Ueber die pathologischen Veränderungen in der Mundhöhle bei Blutkrankheiten. Vierteljahresschr. XLVII, 1931 S. 320.

Leon: Ueber gangränescierende Prozesse mit Defekt des Granulocytensystems (Agranulocytose). D. Arch. f. Klin. Med. Bd. 143.

Landsberg: Agranulocytose mit monozytärer Reaktion. Klin. Wochenschr. 1929, 1, S. 507.

Misch, Julius: Lehrbuch der Grenzgebiete d. Medizin u. Zahnheilkunde, I. Bd. 1922, S. 184-189.

Moral, Hans:, Spezielle Pathologie der Mundhöhle. Misch, Fortsch. d. Zahnheilkd. Bd. 2, 1, 1926, S. 159.

„ Blutkrankheiten. Misch, Fortschr. d. Zahnhlkd., Bd. 3, 1, S. 136.

„ Blutung, Misch, Fortschr. d. Zahnhlkd. Bd. IV., 1, Seite 139.

Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.

Nothmann: Zur Klinik der Agranulocytose. Klin Wochenschr. 1928, S. 2158.

Ottenheimer: Beitrag zur Klinik der Agranulocytose. Med. Klin. 1928.

Petri: Ueber schwere Veränderungen des gesamten Verdauungstraktus bei der sogen. Agranulocytose. D. Med. Wochenschr. 1924, Nr. 30.

Reye, Edgar: Ueber Haut- und Schleimhautveränderungen bei der Agranulocytose. Dermatol. Wochenschr. Nr. 48, S. 1895, 1929, Bd. 2.

Schultz, Werner: Fortschritte auf dem Gebiete der akuten Halserkrankungen. Z. Larynx, 21, S. 367.

„ Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln Viertelj. Schr. f. Zahnhlkd. XLI, 1925 S. 604.

„ Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln und ihrer unmittelbaren Umgebung. 1925, Springer-Berlin.

„ u. Jakobowitz: Die Agranulocytose. Med. Klin. 1925, Nr. 44.

„ Neue Erfahrungen über Agranulocytose. M. m. W. 1928, Nr. 39.

„ Ueber einen Fall von Agranulocytose mit Lokalisation im Oesophagus nebst einigen allgemeinen Bemerkungen über diesen Krankheitszustand. Klin. Wochenschr. 1929, S. 1530-32.

Spiethoff, B.: Blutbefunde bei Syphilis. Vor-, unter und nach der Behandlung. Dermat. Zschr. Bd. 53, 1928

Spitzer: Zur Pathohistologie der Gingiva bei akuter Leukämie. Oesterr. ung. Vierteljahresschr. f. Zahnheilkd. 24, Heft 2, S. 217.

Thieme: Schleimhautveränderungen der Mund- und Rachenhöhle bei akuter Leukämie. Dissertation Leipzig 1923.

Siegmund u. Weber: Pathohistologie der Mundhöhle.